

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Глуховец Натальи Германовны на диссертацию кандидата медицинских наук Бариновой Ирины Владимировны «Патогенез и танатогенез плодовых потерь при антенатальной гипоксии», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия

Актуальность темы исследования

Весьма подходящим эпиграфом для рецензируемой диссертации Ирины Владимировны Бариновой может служить высказывание основоположника отечественной танатологии профессора Георгия Васильевича Шора:

«Вопрос о причинах смерти неумолимо стоит и теперь перед нами во весь рост, требуя своего научного (а не шаблонного!) разрешения, и преследует каждого вдумчивого клинициста, патологоанатома и судебного медика. Об этом вопросе нужно все время помнить, пересматривать его, исходя из новых достижений в сопредельных с патологической анатомией научных дисциплинах. Нужно будить в этом направлении медицинскую мысль».

Для этой универсальной программы научной деятельности патологоанатомов имеется достойное применение в области акушерства и перинатологии на основании столь же авторитетного заявления профессоров Валерия Васильевича Абрамченко и Николая Павловича Шабалова, сделанного ими в монографии «Клиническая перинатология» еще в 2004 г

«Авторы считают, что в настоящее время констатация патологоанатомом смерти плода и новорожденного от асфиксии не может более удовлетворять запросы перинатологии. Назрела необходимость выявления основного заболевания плода – фетопатии».

К этому следует добавить, что определение причины внутриутробной гипоксии нередко выходит за пределы клинических возможностей и является прерогативой главным образом патологоанатомов и реже – судебных

медиков. При этом в большинстве случаев универсальный танатогенный фактор, каковым по своей патофизиологической сущности является *гипоксия*, формально отождествляется с нозологическим понятием без учета его важнейших компонентов – этиологии, патогенеза, органной предрасположенности, морфогенеза и клинических проявлений. Какова непосредственная причина внутриутробной гипоксии, каким образом реализован патогенный механизм этого состояния, что послужило непосредственной причиной смерти? – эти и другие вопросы нередко остаются за пределами не только клинических, но и патологоанатомических размышлений. Фактически до настоящего времени использование внутриутробной гипоксии в качестве диагноза является удобной ширмой, за которой нередко скрываются сложные диагностические задачи, подчас неразрешимые из-за отсутствия необходимых клинических и патоморфологических сведений. Подобное недомыслие в свою очередь тормозит прицельную разработку программ по снижению показателей антенатальной смертности в стране, которая находится на сравнительно высоком уровне. К большому сожалению, с «легкой руки» практических патологоанатомов главные российские статистики до настоящего времени считают, что мертворождение в подавляющем большинстве случаев вызвано *внутриутробной гипоксией*, хотя это означает всего лишь *пониженнное снабжение кислородом плода* и тем самым скрывает истинные причины его антенатальной гибели.

В связи с вышеизложенным имеются основания для образного сравнения диссертации Ирины Владимировны Бариновой «Патогенез и танатогенез плодовых потерь при антенатальной гипоксии» с «лучом научного света в темном царстве практического невежества» в отношении диагностики этиологии и механизма внутриутробной смерти жизнеспособных плодов.

До последнего времени патологическая анатомия как универсальная наука о причинах и механизмах развития болезней находилась в большом долгу перед клиницистами, пытающимся всеми доступными средствами раз-

решить мучительную для родильных домов проблему антенатальной смертности. Со времени публикации отечественного руководства «Патологическая анатомия болезней плода и ребенка» под редакцией Т.Е Ивановской и Л.В.Леоновой прошло 25 лет. За это время далеко вперед ушли клинические методы диагностики, используемые в детских и родовспомогательных учреждениях, в отличие от методологической рутины аутопсийных исследований, до настоящего времени превалирующих в большинстве патологоанатомических отделений страны.

Все это вместе взятое свидетельствует о научно-практической обоснованности, своевременности и более чем высокой актуальности рецензируемой диссертации.

Оценка научной новизны и ценности полученных результатов

Всякая диссертация начинается с выбора цели и постановки задач. В данном случае это было нелегко сделать с учетом разностороннего характера затронутой проблемы, многих неясных вопросов, касающихся клинико-морфогенетических проявлений внутриутробных заболеваний и необъятного числа патологических процессов, способных погубить плод. В связи с этим Ирина Владимировна принимает на наш взгляд вполне обоснованное решение и выбирает в качестве главного направления научного поиска изучение сложнейших вопросов патогенеза и танатологии в наиболее трудных для диагностики наблюдениях мертворождения, что является ключевым моментом при изучении любых этиологических разновидностей внутриутробной гипоксии.

«Метод – важнее результатов», – так утверждал выдающийся физик Лев Ландау. Нобелевский лауреат умел находить пути к успешному проведению научных исследований. В этом аспекте диссертацию Ирины Владимировны можно рассматривать в качестве основополагающей главы того фундаментального руководства по антенатальной патологии, которую следует создать коллективными усилиями патологов и акушеров во имя спаса-

ния жизни многих тысяч плодов, ежегодно умирающих в утробе своих несчастных матерей.

В качестве несущей конструкции диссертации использовано сопоставление показателей прижизненного состояния системы мать-плацента-плод с результатами посмертных патоморфологических исследований плодов и последов, проведенных на высоком методологическом уровне с профессиональным математическим анализом перцентильных величин и непараметрических критериев статистической значимости.

Такой подход к решению поставленных задач заслуживает самой высокой оценки и может быть принят в качестве нового перспективного направления клинико-морфологических исследований антенатальной смертности.

Целенаправленный поиск основополагающих критериев гипоксической болезни, проведенный Ириной Владимировной Бариновой, принес должные результаты. В диссертации впервые произведено клинико-морфологическое обоснование особого варианта внутриутробной смерти плода, который характеризуется взаимосвязанным набором патологических процессов, включающих в себя тяжелую преэклампсию матери, редуцированное маточно-плацентарное кровоснабжение, структурно-гормональную недостаточность плаценты и задержку развития плода в связи с прогрессирующей гипоксической анемией, которая в конечном итоге служит его непосредственной причиной смерти.

Фактически в диссертации Ирины Владимировны впервые описан своеобразный комплекс фето-плацентарной недостаточности в виде: 1) малой массы плаценты, 2) задержки развития плода, 3) гипоксического малокровия фето-плацентарного комплекса, 4) пониженного уровня гормонов плаценты и плода, 5) маловодия. Таким образом, имеются основания для выделения новой нозологической единицы, которую по общему направлению выявленных изменений можно обозначить «синдромом малых показателей плода и плаценты» (*СМПП*) или даже присвоить новоявленному симптомокомплексу

имя его первооткрывателя, чьего Ирина Владимировна Баринова вполне достойна.

Отмеченное обстоятельство заслуживает самого пристального внимания и одобрения, поскольку позволяет выделить в аморфной среде внутриутробной гипоксии четко очерченное заболевание плода, имеющее определенную этиологию, патогенез, клинические и патоморфологические проявления. Кроме этого, представленные в диссертации данные интересны не только патологоанатомам, но и акушерам-гинекологам с точки зрения объективной оценки необходимости и своевременности оперативного родоразрешения в качестве единственной возможности сохранения угасающей жизни.

К числу методических новаций рецензируемой диссертации следует отнести также рентгеномикротомографическое исследование плаценты, которое может быть внедрено в научно-практическую деятельность патологоанатомов для углубленного анализа дисхронических изменений фетоплацентарного комплекса.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертация Ирины Владимировны Бариновой является достойным продолжением ранее проводимых научных исследований по проблемам внутриутробной гипоксии и мертворождаемости, всесторонне отраженных в глубоком и весьма конструктивном обзоре 196 отечественных и зарубежных научных работ за последние 15 лет. Полученные знания послужили надежным основанием для методологического дизайна диссертации, объема и группировки наблюдений, выбора комплексных и прицельных методов исследования.

В то же время привлекают внимание некоторые тактические моменты, которые нельзя отнести к недостаткам диссертации, а скорее следует считать досадными упущениями. В частности, объем проведенных исследований в

основной группе наблюдений ограничен 55-ю случаями смерти плода «с неуточненной патогенетической ролью плаценты и неясным патогенезом». При этом, как отмечает автор, «они составили 52% всех антенатальных потерь». То есть, фактически были детально исследованы, как минимум, 105 наблюдений мертворождения, из которых по непонятной причине исключены «случаи антенатальной смерти установленной этиологии – с инфекционной фетопатией, врожденными пороками развития, несовместимыми с антенатальным периодом...». В то же время автором опубликовано несколько работ по результатам собственных исследований внутриутробных инфекций плода. В одной из них, напечатанной в соавторстве с В.А.Тумановой в Российском вестнике акушера и гинеколога (2009, 5:39-45) приводятся чрезвычайно интересные сведения о том, что «...в Московской области по данным ретроспективного клинико-анатомического анализа (448 плодов)...инфекционные поражения плодов и плаценты составили 34,4% наблюдений».

Отмеченные упущения могли бы дать дополнительные весьма важные сведения о причинах перинатальной смертности в противовес обще-российской статистике, загипнотизированной обезличенными представлениями о некой «внутриутробной гипоксии».

Сделанные замечания нисколько не умаляют ни научного, ни практического значения докторской диссертации Ирины Владимировны Бариновой. Тем более, что сама по себе диссертация является всего лишь базисным фрагментом той громадной исследовательской работы, которая была проделана Ириной Владимировной и весьма подробно опубликована в 38 научных статьях (в том числе 11 на уровне требований ВАК), доступных для широкой аудитории патологоанатомов, акушеров-гинекологов, перинатологов и организаторов здравоохранения. Среди этих работ, кроме инфекционной патологии, обращает внимание еще одно этиопатогенетическое направление, имеющее непосредственную связь с развитием хронической фето-плацентарной недостаточности. Его можно

обозначить «эндокринно-метаболической патологией системы мать-плацента-плод», в основе которой лежит нарушение углеводного обмена, весьма важного для поддержания энергетического баланса развивающегося плода. Эта патология, по данным Ирины Владимировны, вызывается не только сахарным диабетом, но также заболеваниями щитовидной железы и надпочечников беременных женщин. В диссертации затронутая тема изложена в качестве гипотетического обоснования возможной причины смерти плодов во второй группе наблюдений. Мы считаем, что у Ирины Владимировны были основания для более утвердительной оценки самостоятельного значения эндокринной патологии фето-плацентарного комплекса среди причин мертворождения.

Внимательный анализ результатов научных работ, опубликованных Ириной Владимировной Бариновой, позволяет выделить три этиопатогенетические разновидности внутриутробной смерти жизнеспособных плодов. Первая – «синдром малых показателей плода и плаценты», вторая – «инфекционная фетопатия», третья – эндокринно-метаболическая фетопатия. Надеемся, что автор диссертации не станет возражать против подобной комплексной оценки результатов ее многосторонних научных исследований.

В связи с этим необходимо обратить внимание глубокоуважаемых членов Ученого совета, что Ирина Владимировна Баринова, на наш взгляд, заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук не только по результатам успешной защиты своей диссертации, но и по совокупности опубликованных научных работ.

Практическое значение диссертации

Диссертация Ирины Владимировны Бариновой относится к разряду основополагающего научного труда в одном из наиболее сложных для акушерской и патологоанатомической практики разделов перинатальной медицины. В связи с этим имеет всеобщее значение (включая государственную статистику антенатальной смертности) обоснование

четких клинико-морфологических критериев тех нередких случаев внутриутробной гибели плода, когда хроническая гипоксия является первичной патологией и выступает одновременно в трех лицах – в качестве этиологического, патогенетического и танатогенного факторов. Подобное состояние, по данным Ирины Владимировны, встречается в 31% случаев мертворождаемости. Эти данные могут и должны служить объективным ориентиром для общей оценки качества патологоанатомической диагностики, что имеет большое значение для верификации причин антенатальной смертности в Российской Федерации.

Для примера мы сопоставили частоту первичной гипоксии, отмеченную в рецензируемой диссертации (31%), с результатами патологоанатомических вскрытий мертворожденных в Ленинградской области и обнаружили вполне сопоставимую величину – 35%. Приведенный пример является весьма демонстративным в плане обоснованной констатации недостоверности данных Росстата в отношении частоты антенатальной гипоксии, которая в 2010 году формально составила 84,9%.

Таким образом, имеется насущная необходимость в повсеместном распространении основных результатов рецензируемой диссертации посредством, как минимум, публикации соответствующих методических рекомендаций, утвержденных МЗ РФ, а в оптимальном варианте – написании монографии с клинико-анатомическим обоснованием трех основных видов внутриутробной смерти жизнеспособных плодов – гипоксической, инфекционной и эндокринно-метаболической.

Заключение

Диссертация И.В. Бариновой «Патогенез и танатогенез плодовых потерь при антенатальной гипоксии» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное научное достижение в области пери-

натальной патологии. Результаты исследования имеют важное теоретическое и практическое значение для патологической анатомии и акушерства, а также могут быть эффективно использованы при судебно-медицинской экспертизе криминальных плодов. Кроме этого, результаты проведенных исследований могут составить основу для коррекции показателей государственной статистики в отношении частоты, причины и механизма развития внутриутробной гипоксии.

По актуальности, новизне, научному и методическому уровню, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Бариновой Ирины Владимировны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, а сам автор заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Начальник ГКУЗ Ленинградской области

«Патологоанатомическое бюро»

доктор медицинских наук по специальности 14.03.02

патологическая анатомия

197110, г. Санкт-Петербург,

Ул. Ждановская, дом 43

8 921 951-10-98

dopab@peterlink.ru

Подпись доктора медицинских наук Н.Г. Глуховец

заверяю

Специалист отдела кадров



Е. Гутарева

Е.С. Гутарева